

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE 82

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges-Robert LENGLET

Né le 3 Janvier 1908, à VALENCIENNES (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE DES GRANDES DYSPNÉES

Président : Monsieur LÉPER, professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges-Robert LENGLET

Né le 3 Janvier 1908, à VALENCIENNES (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE DES GRANDES DYSPNÉES

Président : Monsieur LÆPER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1934

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale.....	SIROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL.
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maur. VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale.....	BEZANCON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiatrie.	FEY
BENARD Henri. Pathologie médicale.	 Urologie.
BENARD Et... Pathologie médicale.	GALLIARD
BOULIN	 Parasitologie.
BROCO	GASTINEL
BULLIARD	 Bactériologie.
CATHALA	GATELLIER
CHABROL	 Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER ..	DE GAUDART
DOGNON	D'ALLAINES.
DONZELOT	GAYET
	 Pathologie chirurgicale.
	GIROUD
	 Physiologie.
	HAGUENAU
	 Histologie.
	HALPHEN
	 Pathologie médicale.
	HAZARD
	 Oto-rhino-laryngologie.
	 Pharmacologie.



MM.

HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE Henri... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphil-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).... Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI } Clinique médicale.
 CHIRAY }
 DUVOIR }
 BASSET }
 HEITZ-BOYER . }
 MCCQUOT } Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ }

MM.

GUENIOT }
 LE LORIER.... } Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL .. }
 METZGER }

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 FREY Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPER

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

La fonction respiratoire occupe, avec l'activité circulatoire, une place très particulière dans la hiérarchie des fonctions végétatives. On sait que toute cellule de l'organisme a besoin, pour les combustions vitales, d'un apport constant d'oxygène. Chez les animaux supérieurs, comme chez l'Homme, l'oxygène absorbé par le poumon est amené à chaque cellule par le courant circulatoire. Il en est de même, en sens inverse, pour l'anhydride carbonique qui résulte du métabolisme cellulaire. On peut donc se représenter la fonction circulatoire comme une annexe de la respiration.

Ces deux fonctions donc — qui, au point de vue très général, n'en font qu'une — ont une place prépondérante dans la vie des organismes supérieurs. Le moment de la mort d'un être vivant complexe est conventionnellement fixé lorsque ces deux fonctions s'arrêtent. Il est certain que dans de nombreux cas, si l'on arrivait à faire renaître les mouvements respiratoires on aboutirait à la réanimation de tout l'individu.

Nous verrons par la suite de ce travail que la physiologie de cette fonction est suffisamment connue pour qu'on puisse baser sur de telles connaissances des procédés thérapeutiques rationnels.



La thérapeutique des grandes dyspnées est la grande « urgence » du médecin. C'est dans ces cas-là que le médecin peut avoir souvent l'impression que son intervention a véritablement sauvé une vie humaine qui, sans lui, serait irrémédiablement perdue.

Il nous a paru donc intéressant de résumer dans un travail d'ensemble les principales médications qui ont été préconisées dans les grandes dyspnées. Nous nous en sommes tenu à la médication symptomatique dirigée contre le phénomène dyspnée. Non point que la thérapeutique étiologique soit à dédaigner, mais, dans la plupart des cas, elle ne peut que suivre le traitement symptomatique appliqué d'urgence.

D'ailleurs, un traitement symptomatique bien compris peut, en même temps, être qualifié de *pathogénique*. On ne peut faire disparaître une manifestation pathologique qu'en s'attaquant à son mécanisme de production.



Avant d'aborder l'étude thérapeutique elle-même, nous résumerons rapidement les connaissances physiologiques actuelles sur le mécanisme de la respira-

tion et en particulier sur le fonctionnement du centre respiratoire (chap. I^{er}). Ensuite, nous étudierons le mécanisme de production des principales dyspnées (chap. II). Enfin, nous étudierons successivement les différents modes d'actions thérapeutiques et les agents médicamenteux qui les déterminent ; en allant des méthodes indirectes vers les procédés agissant de plus en plus directement : action par l'intermédiaire du cœur (chap. III), action sur les voies centripètes des réflexes respiratoires (chap. IV), sur leurs voies centrifuges (chap. V) et enfin, nous insisterons particulièrement sur l'action directe sur les centres respiratoires (chap. VI). Dans un dernier chapitre, enfin nous tâcherons de montrer les conséquences que ces notions peuvent avoir pour la conduite à tenir au point de vue pratique. C'est, en effet, avant tout la pratique médicale qui nous a préoccupé dans ce travail et les notions théoriques n'ont été envisagées que pour mieux faire comprendre les raisons qui font préférer tel procédé à tel autre dans un cas défini.

CHAPITRE PREMIER

BASES PHYSIOLOGIQUES LE CENTRE RESPIRATOIRE

Pour comprendre le mode d'action des médicaments agissant sur les troubles respiratoires il est indispensable de prendre connaissance sommairement avec la physiologie des mouvements respiratoires, avec l'innervation du poumon et le mécanisme régulateur des échanges gazeux.

On sait que chez les Vertébrés supérieurs la fonction respiratoire est confiée à un organe étroitement spécialisé dans ce but : le poumon. La surface respiratoire pulmonaire absorbe l'oxygène atmosphérique d'une part et élimine l'anhydride carbonique produit par l'organisme d'autre part.

Chez l'Homme, la surface pulmonaire est très considérable (c'est cette surface qu'on appelle en médecine le *champ d'hématose*), mais elle se trouve plissée en alvéoles qui forment les lobules pulmonaires, puis les lobes, etc...

L'absorption d'oxygène et l'élimination de l'anhydride carbonique est réglée par les valeurs de la pression de ces gaz dans le sang et dans l'atmosphère intrapulmonaire. Autrement dit l'oxygène se trouve absorbé par le poumon lorsque sa pression dans le sang est inférieure à celle qu'il atteint dans l'air alvéolaire et l'anhydride carbonique est éliminé quand sa pression dans le sang est supérieure à sa pression dans l'alvéole. Mais ce problème ne nous intéresse pas directement dans le sujet qui nous occupe.

Il importe d'insister sur le fait que la respiration n'est possible chez les Mammifères et en particulier chez l'Homme que lorsque le poumon est animé d'un mouvement alternatif d'expansion et de rétraction. La surface pulmonaire, comme nous l'avons dit, étant plissée, l'expiration demande une rétraction du poumon pour expulser l'air chargé d'acide carbonique et l'inspiration exige un élargissement des cavités intrapulmonaires pour aspirer l'air chargé d'oxygène.

Or, le poumon par lui-même est dépourvu de motilité. Il existe bien des muscles bronchiques, mais ceux-ci ne pénètrent guère au delà des bronches de diamètre moyen. Les bronchioles et les alvéoles pulmonaires ne peuvent se contracter ou se dilater par leur propre force. C'est là qu'intervient la musculature dite respiratoire qui comprend avant tout le diaphragme, les muscles intercostaux, les muscles abdominaux et accessoirement certains muscles du cou : le sterno-cléido-mastoïdien, le trapèze, etc...

L'activité de ces muscles est indispensable pour

l'exercice de la fonction respiratoire. Lorsque ces muscles sont paralysés, la respiration s'arrête et l'individu meurt.

*
**

L'acte respiratoire semble donc consister essentiellement en une alternance régulière de contraction et de relâchement des muscles respiratoires. Les contractions de ceux-ci font subir au thorax des déformations que va suivre le poumon. Etant donné la pression négative intrathoracique le poumon est étroitement solidaire des déplacements de la paroi thoracique.

Depuis longtemps les physiologistes étudient le mécanisme régulateur des mouvements respiratoires. Il semble bien qu'actuellement nos connaissances sont assez avancées pour qu'on puisse en donner un aperçu suffisamment clair et exact à la fois.

Le mécanisme régulateur de la respiration est un mécanisme à la fois nerveux et humoral. Il dépend essentiellement d'un *centre respiratoire*, siégeant au bulbe qui a été découvert par Legallois il y a plus d'un siècle et sur lequel nos connaissances n'ont guère cessé de progresser depuis. Nous allons étudier tout d'abord le centre, puis les influences nerveuses et humorales qui s'exercent sur lui.

*
**

Il est actuellement universellement admis que le plancher du quatrième ventricule contient en un point

qui n'est pas très exactement délimité un centre dont la lésion arrête instantanément les mouvements respiratoires. Ce centre respiratoire fut même le premier centre nerveux dont la fonction fut exactement connue. A ce centre bulbaire aboutissent les nerfs centripètes qui règlent la respiration par voie réflexe. D'autre part, des fibres efférentes vont de ce centre aux centres respiratoires médullaires qui correspondent à chacun des muscles intervenant dans l'acte respiratoire. Le centre respiratoire est relié également à d'autres centres végétatifs : centre modérateur cardiaque, centre de la déglutition, etc... Dans une certaine mesure, le centre respiratoire bulbaire est subordonné au cortex cérébral, puisqu'on peut arrêter sa respiration à volonté, tout au moins jusqu'à un certain point.

En somme, le centre respiratoire est bien un centre coordinateur de la fonction respiratoire qu'il règle en influant sur la fréquence et l'amplitude des mouvements du thorax.



Pendant longtemps on a pensé que la respiration était un acte purement réflexe. Les travaux de Breuer et Hering, en 1868, ont montré que le centre respiratoire réagissait à la distension du poumon par une commande inverse. De même l'affaissement du tissu pulmonaire, provoque des efforts inspiratoires. C'est ce qu'on exprime en disant que « l'expiration appelle l'inspiration et l'inspiration appelle l'expiration »

(loi de Breuer et Hering). Le nerf qui amène les impressions recueillies au niveau du poumon jusqu'au centre bulbaire est le *pneumogastrique*. On sait d'ailleurs que la section de celui-ci amène chez la plupart des animaux (lorsque la section est bilatérale), la mort par arrêt respiratoire. Pendant la survie plus ou moins longue des animaux ainsi opérés, le rythme respiratoire est profondément modifié, surtout ralenti.

Le pneumogastrique n'amène pas seulement des incitations d'ordre mécanique au bulbe, mais il paraît être sensible également à des modifications chimiques. Ainsi, l'asphyxie, par l'accumulation de gaz carbonique au niveau de l'air alvéolaire, excite les terminaisons sensibles du pneumogastrique et par leur intermédiaire le centre respiratoire bulbaire.

Le pneumogastrique est-il le seul nerf qui représente la voie centripète du réflexe respiratoire ? Certainement pas. Les travaux de C. Heymans et Bouckaert ont montré que la zone vaso-sensible sino-carotidienne influe également sur la respiration. Cette zone présente une sensibilité chimique particulière : l'accumulation d'acide carbonique dans le sang carotidien excite le centre respiratoire bulbaire par l'intermédiaire du nerf de Hering ou nerf du sinus carotidien.

L'excitation de n'importe quel nerf sensitif peut agir sur le centre respiratoire. On connaît l'influence de la douleur sur la respiration. On sait également que les douches froides ou les excitations violentes portées sur la peau excitent la respiration. Les nerfs cra-

niens sensibles, en particulier le trijumeau, semblent agir tout spécialement sur le centre respiratoire.

Nous avons déjà vu que les centres cérébraux supérieurs pouvaient agir sur la respiration. On connaît les modifications de celle-ci avec les émotions, l'attention, le sommeil, etc...



Mais le fonctionnement du centre respiratoire n'est pas purement réflexe. C'est également un centre *automatique*. Cela veut dire que le centre respiratoire peut fonctionner même en l'absence de tout apport d'incitations nerveuses venant de la périphérie. La cause de son automatisme réside en sa sensibilité chimique. Le centre respiratoire réagit, en effet, aux modifications chimiques du sang qui l'irrigue. Nous n'insistons pas ici sur les expériences classiques de Frédéricq qui, dès la fin du siècle dernier, ont permis de mettre en évidence l'action centrale directe du sang asphyxique. A la suite de ces expériences il a semblé que l'anhydride carbonique constitue l'excitant spécifique du centre respiratoire. Nous avons d'ailleurs vu que la composition chimique du sang peut encore intervenir indirectement pour la régulation de la respiration : au niveau du poumon et au niveau du sinus carotidien.

Les recherches de Dautrebande ont d'ailleurs montré que ce qui importe ce n'est pas tant la teneur en acide carbonique du sang, mais l'augmentation des

ions H (abaissement du pH). Le centre respiratoire est stimulé chaque fois que le pH du sang s'abaisse quel que soit l'acide qui détermine cette baisse.



Nous avons donc résumé l'indispensable de la base physiologique de la thérapeutique des dyspnées. La notion la plus importante qui s'en dégage c'est qu'il existe un centre respiratoire qui tient les mouvements du poumon sous sa dépendance absolue. C'est même le seul exemple qu'on connaisse de la subordination d'une fonction végétative à une région du système nerveux aussi étroitement délimitée.

CHAPITRE II

MÉCANISME PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES DYSPNÉES

On s'imagine malaisément le nombre considérable de mécanismes qui peuvent déterminer un symptôme d'apparence aussi simple que la dyspnée. D'ailleurs, au point de vue clinique, l'observation la plus élémentaire a montré depuis longtemps les caractères qui permettent de distinguer les diverses dyspnées entre elles.

Nous avons d'ailleurs sous le nom de mécanismes de dyspnées à distinguer deux séries de faits : d'abord la cause d'une dyspnée et ensuite son mécanisme proprement dit.

Les causes de dyspnée peuvent être cataloguées rapidement : obturation des voies respiratoires supérieures (croup, spasme de la glotte, etc...), obturation des voies respiratoires inférieures (bronchite capillaire), diminution du champ d'hématose (bloc pneumonique,

congestion passive), compression (tumeur, pleurésie), augmentation de la pression intra-pleurale (pneumothorax). Voici les principales causes, mais elles nous importent peu car nous n'envisageons pas dans ce travail le traitement étiologique à opposer à ces dyspnées. Pour ce qui concerne le traitement symptomatique, le seul que nous avons en vue, il doit être basé sur le mécanisme pathogénique.

*
**

Les quatre principaux mécanismes que nous distinguons sont les suivants :

- a) Déficience circulatoire.
- b) Interruption des voies centripètes.
- c) Interruption des voies centrifuges.
- d) Atteinte du centre.

Il nous semble que chacun de ces mécanismes nécessite un traitement différent et correspond cliniquement à des cas distincts.

La *dyspnée par cardiopathie* n'est plus à individualiser. Elle ne dépend du centre respiratoire que d'une façon indirecte. Le principal mécanisme de la dyspnée est la stase circulatoire pulmonaire troublant l'apport du sang veineux et par là toute l'oxygénation du sang. Bien entendu le centre respiratoire finit par en souffrir car son stimulus normal le sang chargé de gaz carbonique ne rend plus un compte exact des besoins d'oxygène de l'organisme.

L'interruption des voies centripètes dans le méca-

nisme de la dyspnée doit être entendu d'une façon extrêmement large. Nous rangeons dans cette catégorie également les cas de diminution du champ d'hématose dans lesquelles une partie du poumon ne transmet plus au centre les incitations habituelles puisque cette partie ne participe plus à l'acte respiratoire. Les interruptions proprement dites de l'arc réflexe à ce niveau sont tout à fait exceptionnelles car nous avons vu qu'il faut pour cela une atteinte bilatérale du pneumogastrique.

La *voie centrifuge du réflexe* peut déjà être atteinte plus facilement par section de la moelle cervicale ou par celle des nerfs, en particulier des phréniques. Nous rangeons dans cette catégorie également les cas de distensions ou de rétractions du thorax, les pneumothorax et les atélectasies.

La catégorie la plus importante concerne enfin des *inhibitions du centre respiratoire*. Ce centre peut être atteint par des substances toxiques : morphine, alcaloïdes des solanées qui agissent directement sur lui en le déprimant. Il peut enfin réagir à des poisons qui attaquent la composition du sang; intoxication par l'oxyde de carbone et par les substances méthémoglobinisantes. L'inhibition peut enfin être due à une action non chimique mais directe sur le centre, comme dans l'électrocution.

Il y a lieu de distinguer schématiquement deux cas d'atteinte du centre : dans le premier le centre a encore toute sa sensibilité, mais son excitant spécifique

le gaz carbonique n'y arrive pas en quantité suffisante ; dans le second cas, le centre est fonctionnellement amoindri et sa sensibilité au gaz carbonique diminuée. Nous reviendrons plus loin sur cette distinction.

Dans les chapitres suivants nous allons envisager les diverses thérapeutiques correspondant à chaque catégorie de dyspnée.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DE LA DYSPNÉE D'ORIGINE CARDIAQUE

Nous avons vu que le poumon ne pouvait accomplir son rôle respiratoire que dans la mesure où il était irrigué normalement. Un être vivant complexe ne respire que par l'intermédiaire du sang qui circule dans le poumon, s'y débarrasse de son gaz carbonique et s'y charge d'oxygène.

Or, dans l'insuffisance cardiaque, même légère, la dyspnée apparaît comme une des manifestations les plus précoces. Le mécanisme de cette dyspnée n'est pas encore la stase, ni la congestion, c'est simplement une petite réaction du centre respiratoire au manque d'oxygène ou plus exactement à la surcharge d'anhydride carbonique. Cette surcharge est évidemment la conséquence d'une insuffisance légère de l'irrigation pulmonaire. L'intensité de la circulation n'est pas suffisante pour assurer le renouvellement du sang. La

réaction du centre respiratoire est nécessaire pour assurer néanmoins une bonne ventilation. Dans ces conditions, la respiration dyspnéique accélérée supplée dans une certaine mesure à l'insuffisance de l'irrigation pulmonaire.

Empêcher cette dyspnée par des moyens thérapeutiques purement symptomatiques serait agir contre toute raison. Etant donné que rien ne menace dans ce cas, la seule chose à faire c'est relever le cœur par les moyens tonicardiaques habituels : digitaline, ouabaine, etc...



Dans des cas plus avancés, il y a une stase circulatoire pulmonaire bien caractérisée. Là encore, sauf urgence, le seul traitement à proposer est l'action sur le cœur. Il n'y a aucun intérêt à activer le centre respiratoire, au contraire, il se trouve en suractivité à cause de l'accumulation d'acide carbonique. Si la dyspnée est marquée, il vaut encore mieux donner de l'oxygène, pour mettre le centre bulbaire au repos. C'est d'ailleurs l'oxygène qui est le seul calmant respiratoire qui peut être administré à des malades. La morphine qui a une action déprimante bien connue sur le centre respiratoire risquerait d'aggraver la situation d'une façon notable.



Reste encore une troisième catégorie de dyspnées cardiaques à voir, les dyspnées paroxystiques : œdè-

me aigu, dyspnée asthmatiforme, etc... Même dans ces cas-là, la pratique a montré suffisamment que ce sont encore les tonicardiaques qui rétablissent le mieux la situation. On n'a guère d'intérêt à exciter un centre bulbaire déjà hyperexcitable ; d'autre part, on ne doit pas le déprimer ; aussi condamne-t-on l'usage de la morphine dans ces cas-là. Ce n'est qu'après injection intraveineuse d'ouabaïne qu'on pourra parfois avoir recours à un peu de camphre, de caféine ou autre excitant du centre respiratoire.

CHAPITRE IV

ACTION SUR LA VOIE CENTRIPÈTE

Nous avons vu que le centre respiratoire bulbaire est doué d'un automatisme propre et que les incitations périphériques amenées par les nerfs centripètes ne sont pas absolument indispensables à son fonctionnement. Cependant, expérimentalement, on a montré que la section des deux pneumogastriques finit par déterminer la mort chez les animaux de laboratoire.

En clinique, on n'observe guère de cas authentiques de dyspnée dus à une interruption de la voie centripète. Il y a, comme nous l'avons vu, des cas où les terminaisons sensibles sont bloquées, mais les troubles dans ces cas-là sont dus surtout à l'augmentation d'anhydride carbonique excitant le bulbe.



Si nous avons cependant individualisé ce cas, c'est qu'il existe des médicaments qui excitent les termi-

naisons de ces nerfs sensibles. Ces médicaments sont la *lobéline* et vraisemblablement aussi la *spartéine*.

Nous insistons en particulier sur la lobéline qui, croyons-nous, a eu pendant ces dernières années une vogue assez peu méritée.

Les travaux de Heymans et Bouckaert ont montré que la lobéline agissait par l'intermédiaire du sinus carotidien: la présence de cet alcaloïde dans le sang carotidien provoquait une excitation réflexe de la respiration. Il semble en être de même de la spartéine (Zunz). Or, nous venons de voir qu'en clinique le besoin de tels substances ne se fait guère sentir. Dans la plupart des dyspnées, les voies sensibles du réflexe respiratoire fonctionnent assez bien et c'est avant tout une action directe sur le centre qui est à désirer. Les auteurs allemands ont eu tendance, pendant ces derniers temps, à mettre la lobéline au premier plan de la thérapeutique anti-dyspnéique (Helaers). Nous ne voulons pas dire que son usage est à rejeter complètement, mais il nous semble qu'il doit se restreindre à certains cas de dyspnée chronique. Son emploi présente un inconvénient sérieux, c'est le peu d'intervalle entre les doses qui excitent les réflexes sino-carotidiens et celles qui les abolissent. La *teinture de Lobélie* est la préparation la plus couramment utilisée à la dose de 1 à 3 grammes par jour.

La spartéine aux doses couramment utilisées en thérapeutique semble être fort peu active. Lorsqu'on atteint les doses actives (10 à 20 centigrammes par

voie sous-cutanée) on n'est pas loin de la limite de toxicité.

En somme, ni l'un ni l'autre de ces alcaloïdes ne nous apparaît comme le traitement véritablement efficace des grandes dyspnées. Etant donné la gravité fréquente de ces cas, on ne peut employer une substance d'activité incertaine en se disant qu'en cas d'échec on pourra faire autre chose. Il faut avoir recours d'emblée aux agents les plus efficaces et qui présentent en même temps le maximum de sécurité au point de vue des accidents toxiques éventuels.

CHAPITRE V

ACTION SUR LES VOIES CENTRIFUGES

Les dyspnées par interruption des voies efférentes du centre respiratoire sont extrêmement graves. On les rencontre dans les traumatismes de la moelle cervicale et à la période terminale de certaines maladies nerveuses ; syringomyélite, sclérose latérale amyotrophique, paralysie glosso-labio-laryngée, etc... Naturellement ces cas ne sont justiciables d'aucune médication chimique. Tout ce qu'on peut faire, c'est, dans les cas d'atteintes unilatérales, préserver et rééduquer un côté pour qu'il puisse assurer toute la fonction respiratoire.

Nous avons cependant dans ce chapitre à parler d'une catégorie d'agents thérapeutiques qui agissent comme antidyspnéiques en passant par des nerfs centrifuges bronchiques. Nous voulons parler surtout de l'adrénaline de l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse et de l'éphédrine qui sont les traitements symp-

tomatiques de choix de l'asthme et de toutes les dyspnées dues à une bronchoconstriction anormale.

L'adrénaline agit dans tous les domaines comme l'excitation du sympathique correspondant. On sait que le sympathique dilate les bronches, contrairement au pneumogastrique qui détermine une contraction de la musculature des petites bronches. L'adrénaline a un effet tout à fait superposable à celui de l'excitation du sympathique et l'on sait avec quelle électivité elle fait cesser les crises d'asthme. Elle semble agir encore mieux lorsqu'elle est associée à de l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse. L'action de l'éphédrine est semblable à celle de l'adrénaline.

Il est vraisemblable que dans les cas d'action eupnéique de l'adrénaline, de l'hypophyse et de l'éphédrine des facteurs vasomoteurs interviennent également. Tous ces agents semblent produire une élévation de pression dans l'artère pulmonaire, ce qui facilite l'irrigation de cet organe et, par conséquence, les échanges gazeux.

CHAPITRE VI

ACTION DIRECTE SUR LE CENTRE RESPIRATOIRE

Nous avons vu que le centre respiratoire était avant tout un centre automatique qui tirait son activité des qualités chimiques du sang qui l'irrigue. Il est donc compréhensible que dans ce cas-là, l'effet thérapeutique le plus important soit obtenu en agissant directement sur ce centre, en imitant en quelque sorte les processus physiologiques. Nous allons voir qu'on peut même agir sur le centre respiratoire d'une façon tout à fait identique à celle dont agissent les incitations humorales normales.

L'arsenal thérapeutique moderne dispose de toute une série de corps qui agissent directement sur le centre respiratoire et dont chacun peut trouver son emploi dans les divers cas qui se présentent en clinique. Nous allons les envisager successivement : la caféine, le camphre et ses dérivés, l'héxétone, le pentaméthyl-

l'ènetétrazol, la coramine, accessoirement l'alcool et l'éther et enfin et surtout l'anhydride carbonique.



La caféine dont l'action stimulante sur le centre respiratoire est fort connue a fait l'objet de quelques expériences intéressantes ces derniers temps. Il semble que cette substance soit particulièrement apte à exciter le centre respiratoire des sujets intoxiqués par le chloroforme, par la picrotoxine ou par la morphine (Léon Binet et ses collaborateurs). Ces expériences de réanimations paraissent présenter un intérêt considérable lorsqu'on songe au nombre de malades qu'on pourrait sauver si l'on arrivait à remettre en fonctionnement un centre respiratoire inhibé.

Malgré les éclatants résultats expérimentaux la caféine ne convient guère que comme un médicament adjuvant des grandes dyspnées. Peut-être en injection intrarachidienne ou même sous-occipitale son activité serait-elle accrue, en la faisant arriver directement au niveau du centre respiratoire. Pour avoir des résultats il faudra faire en injection sous-cutanée au moins vingt centigrammes à la fois et répéter cette dose de 5 à 7 fois par jour.



Le *camphre* et ses dérivés (acide camphorique, acide camphocarbonique et acide β -camphosulfonique et leurs sels) restent les médicaments antidyspnéiques

les plus couramment employés. Les diverses formes sont l'huile camphrée (2 cc. plusieurs fois par jour) en injection sous-cutanée ou intramusculaire. La voie intraveineuse a été particulièrement recommandée dernièrement par Cot, Jacob, Joly et Jarroste. Elle ne présenterait aucun danger si l'injection est faite lentement (1 cc. par minute), si l'on ne fait pas plus de 2 cc. à la fois et si l'on ne dépasse pas 6 à 8 cc. par jour.

Il existe d'ailleurs dans le commerce des dérivés des acides camphoriques substitués qui sont solubles dans l'eau et qui se prêtent mieux à l'administration par la voie veineuse.

On peut associer le camphre à l'éther et à l'alcool dont l'action sur le centre respiratoire est assez discutable, mais qui rendent surtout les injections plus aisées.



Le cardiazol, le pentaméthylènetétrazol et la coramine sont des corps synthétiques dont l'action est analogue à celle des dérivés camphrés. Ce sont, certes, des produits très actifs mais qui ne présentent guère de supériorité bien marquée sur le camphre.

Nous dirons encore un mot de l'*aspidospermine* un des alcaloïdes isolés du Québracho. Cet alcaloïde semble posséder une action très élective sur le centre respiratoire (Cow ; Zunz). Malheureusement, il n'existe aucune préparation pure de ce produit et la teinture

de Québracho qui en contient, renferme de nombreux alcaloïdes dont l'action peut être antagoniste.



Nous en arrivons finalement à l'excitant physiologique même du centre respiratoire ; à l'anhydride carbonique. On sait depuis plus de quarante ans que l'automatisme du centre bulbaire est dû à la teneur en CO_2 du sang circulant. Mais l'emploi thérapeutique de ce gaz, bien que préconisé depuis longtemps par les recherches de Haldane et Priestley, de Henderson, de Dautrebande, etc..., n'est devenu véritablement courant que pendant ces tout derniers temps. En France, les principaux promoteurs de la méthode sont Cot, Lian et Barrieu, etc...

Il ne s'agit pas, bien entendu, d'administrer de l'anhydride carbonique pur dont on connaît la toxicité et qui, surtout chez des malades déjà en état d'asphyxie, produirait des effets nuisibles extrêmement rapides. Il s'agit donc de faire inhaler une petite quantité de gaz carbonique mélangé à de l'oxygène. On préconise le *carbogène*, mélange contenant 95 % d'oxygène et 5 % de gaz carbonique. D'après Lœper et ses collaborateurs, les meilleures voies d'administration, sauf urgence extrême, sont : la voie péritonéale, les voies rectale et sous-cutanée.

Une autre forme sous laquelle l'anhydride carbonique peut être administré est le bain carbogazeux ou l'inhalation et l'ingestion de certains gaz thermaux.

En France, on a surtout étudié les bains carbo-gazeux de Royat (Lian et Barrieu). Voici un tableau emprunté à Zunz sur la richesse en CO^2 de certaines sources thermales :

Châteauneuf (P.-de-Dôme) . . .	640 cm^3 pour 1 litre	
Châteldon (P.-de-Dôme).	1.200	—
Condillac.	548	—
Lamalou	390	—
Pougues	1.100	—
Renaion (Loire)	1.695	—
Saint-Galmier.	1.500	—
Vic-sur-Cère	766	—

Les indications de ces gaz thermaux ne sont évidemment pas les cas d'asphyxie aiguë, ils s'appliquent bien plus à des insuffisances chroniques de la fonction respiratoire dans lesquelles le centre respiratoire doit être stimulé, en même temps d'ailleurs que le centre vasodilatateur et le centre cardio-modérateur.

Mais les indications essentielles de l'anhydride carbonique sont les asphyxies aiguës toxiques ou accidentelles avec inhibition du centre respiratoire bulbaire.

Son indication la plus nette est l'*intoxication oxy-carbonée*. On sait qu'il n'y a pas de véritable asphyxie dans cette intoxication (si par asphyxie on entend une accumulation de CO^2), mais il y a *anoxémie*, c'est-à-dire absence d'oxygène à cause de la fixation de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine. Bien plus, il y a en même temps *acapnie*, c'est-à-dire absence d'anhydride

carbonique à défaut de quoi, comme on sait, le centre bulbaire n'est plus stimulé. Il est donc logique que l'administration simultanée de ces deux gaz donne de bons résultats.

On en a constaté également les résultats dans l'intoxication par l'alcool méthylique, l'hydrogène sulfureux, la morphine, etc... Il est bon de savoir qu'en cas d'extrême urgence on peut avoir recours à un procédé simplifié, à la portée de tout le monde. Il s'agit de la technique dite de « rebreathing ». On fait respirer le malade dans un vase clos et on fait passer l'air expiré plusieurs fois dans le poumon. En attendant de se procurer du carbogène, on pourra utiliser avantageusement cette méthode.

Que donne la carbogénothérapie chez les électrocutés, les noyés, etc... Il semble que là ses résultats soient assez limités. On comprend d'ailleurs qu'un centre respiratoire qui n'est plus sensible à l'anhydride carbonique n'y sera guère davantage après administration de celui-ci. D'après Cot, les asphyxies graves relevant de ces causes sont justiciables de la saignée et de l'injection intraveineuse d'huile camphrée. Une fois le centre respiratoire ranimé, on pourra faire inhaler le carbogène.



On sait que les individus qui ont été sauvés d'une asphyxie grave, meurent souvent dans les jours qui suivent d'une bronchopneumonie. Or, les travaux de

Davies, de Cot, etc..., ont montré que l'administration de gaz carbonique dans ces cas prévient les accidents pulmonaires tardifs. Cot a fait à ce sujet des recherches expérimentales sur des animaux intoxiqués par l'oxyde de carbone et les résultats en ont paru très nets. Les animaux ayant été intoxiqués et qui n'ont pas reçu de carbogène ont presque tous fait une pneumonie post-asphyxique, alors que les animaux qui ont bénéficié de la carbogénothérapie n'ont présenté aucun accident ultérieur.

Il faut insister sur une dernière indication de l'anhydride carbonique, ce sont les accidents de l'altitude. On sait que la diminution de la pression atmosphérique crée non seulement une baisse de la pression d'oxygène, mais également celle de la pression de CO_2 , d'où acapnie avec ses accidents d'inhibition du centre bulbaire. Il faut donc savoir que l'anhydride carbonique doit faire partie du mélange qu'on fait inspirer aux pilotes, ascensionnistes en haute montagne, etc...

CHAPITRE VII

CONSÉQUENCES PRATIQUES

D'après les faits que nous venons de voir, on peut dire que la thérapeutique actuelle possède des moyens puissants pour combattre les grandes dyspnées. Etant donné même que nous possédons des agents thérapeutiques à activité et à point d'attaque divers, nous devons tenter d'en préciser les indications.

Les moyens peuvent être classés en plusieurs catégories :

- a) relèvement de la fonction cardiaque;
- b) dilatation de la musculature bronchique;
- c) excitation du centre bulbaire par le CO_2 ;
- d) relèvement du tonus du centre par des médicaments ;
- e) enfin moyens généraux : administration d'oxygène ou respiration artificielle, saignée, etc...



En cas de dyspnée cardiaque, nous avons déjà vu la conduite qu'il fallait adopter; de même dans les dyspnées dues à un spasme bronchique, nous n'y revenons pas.

Le fait sur lequel nous voulons insister avant tout est le *double mécanisme des dyspnées centrales*. Déjà au début de ce travail, nous avons insisté sur la distinction des cas dans lesquels le centre est simplement insuffisamment excité par l'anhydride carbonique et d'autres dans lesquels il n'est plus excitable par ce moyen. En effet, dans le premier cas, il suffit de redonner du CO_2 pour que tout recommence à marcher, tandis que dans le second, il est indispensable de faire revenir le tonus du centre, de réanimer ce centre pour le rendre excitable par le gaz carbonique.

Le type du premier cas (*acapnie*) est l'intoxication par l'oxyde de carbone. On sait depuis les travaux de Claude Bernard que le traitement doit être avant tout l'administration d'oxygène à haute pression pour chasser l'oxyde de carbone de sa combinaison avec l'hémoglobine. Mais on sait aussi que pour faire réapparaître la respiration, il faut ajouter de l'acide carbonique à l'oxygène.

Un deuxième cas d'indication de l'acide carbonique est l'acapnie d'altitude que nous avons vue plus haut. Il y a enfin le cas des poisons méthémoglobinisants (aniline, chlorate de potasse, etc...).

Dans la respiration de Chayne-Stokes, qu'elle soit due à la morphine, au chloroforme ou à l'urémie, le CO_2 donnerait de bons résultats. Cependant, là nous

sommes déjà à la limite de l'action de cette substance. Le chloroforme, comme d'ailleurs la morphine et un grand nombre d'autres substances, dépriment le centre respiratoire. Il ne s'agit plus d'une privation d'acide carbonique, il s'agit d'une intoxication du centre. Il nous semble que dans ces cas-là, comme également dans celui de l'électrocution, la première chose à faire est de ranimer le centre par le moyen de l'huile camphrée, de la caféine ou d'un dérivé de ces substances. On s'adressera à celles-ci de préférence à la spartéine ou à la lobéline.

Lorsque la réactivité du centre aura reparu, on pourra alors faire inhaler l'acide carbonique qui continuera à l'exciter et à le maintenir en fonctionnement.



Il nous reste un mot à dire de deux pratiques : la saignée et la respiration artificielle. Cot, dans son récent livre, tient à associer la saignée à l'injection intraveineuse d'huile camphrée. Il faut cependant savoir que dans certains cas la saignée est tout à fait contre-indiquée. Nous voulons parler en particulier des poisons s'attaquant à l'hémoglobine. Ceux-là ont déjà suffisamment diminué les échanges gazeux entre poumon et tissus par l'intermédiaire du sang pour que le médecin ne diminue pas davantage la quantité de sang utile.

Quant à la pratique de la respiration artificielle, elle est surtout utile lorsque les voies efférentes du

bulbe sont paralysées. On sait que ceci est souvent le cas de l'électrocution qui peut anéantir les centres respiratoires médullaires.

D'une façon générale, la respiration artificielle doit rester le premier geste réflexe du médecin en présence d'un individu en état d'asphyxie. On sait que la respiration artificielle doit être prolongée parfois pendant des heures. Lorsque la respiration revient, on jugera des autres procédés à employer, selon les idées exposées plus haut.

CONCLUSIONS

I. — L'acte respiratoire est entièrement réglé par un centre bulbaire automatique. Le tonus de celui-ci est entretenu non seulement par des excitations périphériques qui lui sont transmises par les nerfs centripètes, mais aussi par la teneur du sang en anhydride carbonique.

II. — La dyspnée peut être due à une insuffisance des incitations périphériques, à une interruption de la voie centrifuge par laquelle le centre commande aux muscles respiratoires ou surtout à un mauvais fonctionnement du centre lui-même. Parmi les autres causes, nous avons encore individualisé les dyspnées d'origine cardiaque et la dyspnée par une constriction de la musculature bronchique.

III. — Les substances qui agissent sur la voie centripète sont avant tout la lobéline et la spartéine. Elles agissent sur les terminaisons sensibles de la zone sino-carotidienne. La valeur thérapeutique de ces corps-là est moindre qu'on ne l'a pensé ces temps derniers, en particulier pour la lobéline.

IV. — L'action sur la voie centrifuge est surtout obtenue par la respiration artificielle et peut-être par la strychnine. D'ailleurs les dyspnées qui relèvent d'une interruption de cette voie sont d'une haute gravité et on ne peut suppléer à la voie lésée que pendant un temps trop court pour sa réparation.

V. — Les dyspnées centrales peuvent être divisées schématiquement en deux catégories : dans la première, il y a acapnie pure et le centre ne fonctionne pas, car son excitant spécifique l'anhydride carbonique est insuffisant ; dans le second cas, le centre est intoxiqué, déprimé et ne réagit pas à l'anhydride carbonique même si celui-ci se trouve en quantité suffisante dans le sang.

VI. — Le traitement de choix des dyspnées par acapnie est l'administration d'anhydride carbonique sous forme d'un mélange avec l'oxygène. Lorsque le centre est déprimé, il est indispensable de le réanimer d'abord à l'aide du camphre ou d'un de ses dérivés ou à l'aide de la caféine.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT,
LÉPER.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BINET, CARDOT, ARNAUDET et BONNET. — Réanimation par la caféine du centre respiratoire inhibé par le chloroforme (*Soc. Biol.*, 30 mai 1931).
- COT. — Les asphyxies accidentelles (Paris, Maloine, 1931).
- Carbogénothérapie et carbothérapie (*Presse Méd.*, 3 et 17 déc. 1932).
- COT, JACOB, JOLY et JARROSTE. — (*Gaz. des Hôp.*, 30 juillet 1932).
- DAUTREBANDE. — Les échanges respiratoires (Presses Universitaires, Paris, 1931).
- DAVIES (H. W.). — (*Edinburgh Med. Journ.*, 7 juillet 1929).
- GOIFFON. — L'acide carbonique, facteur d'oxygénation (*Soc. d'Hydrologie*, 17 déc. 1932).
- HALDANE et PRIESTLEY. — (*Journ. of Phys.*, 1905, t. XXXIII, p. 225).
- HELAERS. — (*Arch. intern. de Pharmacod. et de Thér.*, 1929, t. XXXV, p. 221).
- HENDERSON. — (*J. of the Amer. Med. Assoc.*, 1924, t. LXXXIII, p. 758).
- HENDERSON et HAGGARD. — (*J. of the Amer. Med. Assoc.*, 1922, t. LXXIX, p. 1137).
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J. J.). — La zone cardio-aortique et sino-carotidienne (Paris, Doin, 1933).

LIAN et BARRIEU. — Le gaz carbonique et les gaz thermaux carboniques en injections sous-cutanées et en inhalations (*Presse Méd.*, 23 sept. 1933).

LÆPER, LEMAIRE, MOUGEOT et AUBERTOT. — Avantages et inconvénients respectifs des diverses voies d'administration thérapeutique du CO² (*Presse Méd.*, 12 avril 1933).

LÆPER, MOUJEAT et AUBERTOT. — L'administration thérapeutique du gaz carbonique (*Journ. Méd. Français*, oct. 1933).

ZUNZ. — Elément de pharmacodynamie spéciale (Paris, Masson, 1932).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Chapitre Premier. — Bases physiologiques. Le Centre respiratoire	12
Chapitre II. — Mécanisme physio-pathologique des dyspnées	19
Chapitre III. — Traitement de la dyspnée d'origine cardiaque	23
Chapitre IV. — Action sur la voie centripète	26
Chapitre V. — Action sur les voies centrifuges..	29
Chapitre VI. — Action directe sur le centre respiratoire	31
Chapitre VII. — Conséquences pratiques	38
Conclusions	43
Bibliographie	45



